

BAB I

PENDAHULUAN

1.1. Latar Belakang

Kanker adalah benjolan yang terjadi pada tubuh yang terjadi karena berbagai sebab, bisa terjadi karena pertumbuhan sel yang berlebihan, pernah terjadi benturan yang berat, trauma dan masih banyak lagi sebab yang lain. Kanker itu sendiri merupakan jenis tumor yang ganas, yang dapat menyebar ke bagian tubuh yang lain (metastase) dimana hal ini dapat terjadi melalui pembuluh darah dan pembuluh getah bening. (Irianto, 2015). Sel kanker tidak mati setelah usianya cukup, melainkan tumbuh terus dan bersifat invasif sehingga sel normal tubuh dapat terdesak atau mati (Sabrida, 2015).

Kanker hingga saat ini menjadi masalah kesehatan di dunia termasuk Indonesia. Menurut data WHO tahun 2013, insiden kanker meningkat dari 12,7 juta kasus tahun 2008 menjadi 14,1 juta kasus tahun 2012, dengan jumlah kematian meningkat dari 7,6 juta orang tahun 2008 menjadi 8,2 juta pada tahun 2012. Kanker menjadi penyebab kematian nomor 2 di dunia sebesar 13% setelah penyakit kardiovaskular (Kemenkes RI, 2014a). Prevalensi kanker di Indonesia sebesar 1,4 per 1000 penduduk, Provinsi Bali merupakan provinsi dengan prevalensi kanker tertinggi ketiga setelah DI Yogyakarta dan Jawa Tengah sebesar 2 per 1000 penduduk (Riskesdas, 2013).

Saat ini, kanker payudara merupakan penyebab kematian kedua setelah kanker leher Rahim dan merupakan kanker yang paling banyak ditemui pada wanita. Kanker payudara umumnya menyerang wanita yang telah berusia lebih dari 40 tahun. Namun demikian, wanita muda pun bisa terserang penyakit ini (Irianto, 2015). Kanker payudara adalah sekelompok sel yang tidak normal (abnormal) pada payudara yang terus tumbuh. Sel-sel inilah yang menjadi bentuk benjolan di payudara. Jika benjolan kanker itu tidak dibuang atau terkontrol, sel-sel kanker bisa menyebar (metastase) pada bagian tubuh lainnya (Putra, 2015). Kanker payudara juga tumbuh dan berkembang dengan cepat tanpa terkoordinasi di dalam jaringan atau pembuluh darah (Putra, 2015). Berdasarkan data

GLOBOCAN, Internasional Agency for Research on Cancer (IARC) tahun 2012, diketahui bahwa kanker payudara merupakan penyakit kanker dengan persentase kasus baru (setelah dikontrol oleh umur) tertinggi, yaitu sebesar 43,3%, dan persentase kematian (setelah dikontrol oleh umur) akibat kanker payudara sebesar 12,9% pada perempuan di dunia. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2013, prevalensi kanker payudara di Indonesia mencapai 0,5 per 1000 perempuan (Kemenkes RI, 2015).

Pada umumnya kanker payudara telah banyak diobati dengan berbagai cara berupa pembedahan, radioterapi, dan kemoterapi. Namun demikian, terapi antikanker dengan pengobatan konvensional masih memiliki kelemahan sehingga pengobatan kanker sampai saat ini belum maksimal. Pengobatan konvensional tersebut adalah obat-obat agen kemoterapi yang bekerja dengan mempengaruhi metabolisme asam nukleat terutama DNA atau biosintesis protein, yang menyebabkan obat-obat tersebut bekerja tidak selektif karena bersifat toksik tidak hanya pada sel kanker tetapi juga pada sel normal (Setiawati *et al.* 2007). Seperti halnya produk bahan alam yang telah dikembangkan dan mempunyai efek terapi sebagai antikanker yaitu vinkristin, viblastin, taxol, dan *camptothecin* (Talib, 2010).

Salah satu tanaman herbal yang dapat dimanfaatkan sebagai alternatif pengobatan antikanker adalah *J. gossypifolia* L. Aktivitas antineoplastik dari *J. gossypifolia* L. menjadi salah satu aktifitas farmakologi yang paling terkenal. Hal ini diyakini terkait dengan kandungan dari akar tanaman ini yaitu lignoid dan terpenoid, diterpene jathropone (jathropone a dan jathropone b) yang berkhasiat sebagai *antineoplastic* (Kupchan et al., 2014). Penelitian pertama pada aktivitas antikanker dilakukan oleh Kupchan yang mengisolasi jatrophone diterpen dari ekstrak etanolik dari akar *J. gossypifolia* L. (Lahiri et al., 2016). Selain itu ada dua diterpenes lainnya yang terisolasi yaitu falodone diisolasi dari ekstrak metanol akar dan menunjukkan aktivitas antiproliferatif poten, sementara abiodone diperoleh dari tanaman jarak merah menunjukkan aktivitas antikanker (Lahiri et al., 2016).

Berbagai jenis tanaman jarak yang tergolong dalam famili euphorbiaceae antara lain jarak kepyar (*Ricinus communis* L.), jarak merah (*J. gossypifolia* L.),

jarak Bali (*J. podagrica* H.) dan jarak pagar (*J. curcas* L.). Terdapat beberapa jenis *Jatropha* yang memiliki aktivitas sebagai antikanker salah satunya *J. curcas* (Ridha, 2016). Pada penelitian uji sitotoksitas Ekstrak n-heksan; etil asetat; methanol dari akar *J. curcas* didapatkan harga IC_{50} yaitu 1,7 $\mu\text{g/ml}$; 2,5 $\mu\text{g/ml}$; 3,1 $\mu\text{g/ml}$ terhadap sel Hela (Aiyelaagbe dkk, 2011).

Pada penelitian sebelumnya, ekstrak etanol akar *J. gossypifolia* L. dengan menggunakan metode MTT (*Microculture Tetrazolium*) assay, didapatkan nilai IC_{50} sebesar 45,239 $\mu\text{g/ml}$ terhadap sel kanker payudara MCF-7 dan 8,315 $\mu\text{g/ml}$ terhadap sel vero. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol akar jarak merah memiliki potensi sitotoksik dalam menghambat pertumbuhan sel kanker payudara MCF7 serta sel vero (Rozalina, 2015). Selain itu, dari hasil isolasi akar *J. gossypifolia* L. dengan metode MTT assay diperoleh hasil satu senyawa baru, lathylene diterpen senyawa yang disebut falodone ini menunjukkan potensi penghambat proliferasi terhadap sel kanker A59 manusia, yakni sebesar IC_{50} 120 $\mu\text{g/ml}$. Hasil tersebut menunjukkan sitotoksitas sedikit lebih rendah dibandingkan dengan nilai standar cisplastin yaitu IC_{50} 101 $\mu\text{g/ml}$ (Falodun *et al.*, 2011). Suatu ekstrak dinyatakan aktif memiliki aktifitas antikanker apabila memiliki nilai $IC_{50} < 30 \mu\text{g/ml}$, moderate aktif apabila memiliki nilai $IC_{50} \geq 30 \mu\text{g/ml}$ dan $IC_{50} < 100 \mu\text{g/ml}$ dan dikatakan tidak aktif apabila nilai $IC_{50} > 100 \mu\text{g/ml}$ (NCI, 2016).

Berdasarkan penelitian tersebut akar *J. gossypifolia* L. mempunyai aktivitas sebagai antikanker yang berpotensi tinggi terhadap sel kanker payudara MCF-7. Sehingga pada penelitian ini akan dilakukan proses pemisahan senyawa dengan menggunakan fraksinasi berdasarkan polaritas pelarut untuk mengetahui selektivitas yang tinggi pada sel kanker payudara MCF-7 dan dapat diketahui potensi sitotoksitas yang rendah pada sel vero. Akar *J. gossypifolia* L. difraksinasi menggunakan pelarut n-heksan. Pelarut n-heksan akan menarik senyawa-senyawa aktif yang bersifat non polar pada akar *J. gossypifolia* L. Terhadap fraksi akar *J. gossypifolia* L. dilakukan uji sitotoksitas terhadap *cell line* MCF-7 dengan metode MTT assay.

Uji sitotoksitas dilakukan menggunakan metode perhitungan langsung (*viable cell count*) yang merupakan sistem penetapan *in vitro* untuk uji

pendahuluan suatu bahan obat yang mengandung sejumlah besar zat aktif yang berpotensi sebagai antikanker (Djajanegara, 2009). Metode yang umum digunakan yaitu MTT (*Microculture Tetrazolium Salt*) assay atau 3-(4,5-Dimethylthiazol-2-yl)-2,5-diphenyltetrazolium bromide merupakan salah satu metode yang digunakan dalam uji aktivitas antikanker secara *in vitro* dengan menggunakan kultur sel. Prinsip metode MTT adalah terjadinya reduksi garam kuning tetrazolium menjadi garam formazan oleh enzim suksinat dehidrogenase (Larasati, 2013). Kristal formazan berwarna ungu yang apabila ditambah dengan *reagen stopper* akan larut dan kemudian absorbansinya diukur menggunakan *ELISA reader*. Intensitas warna ungu yang semakin banyak menunjukkan bahwa semakin banyak juga jumlah sel hidup (CCRC, 2014).

Selain menggunakan metode MTT, pada penelitian secara *in vitro* salah satu contoh *cell line* yang digunakan yaitu sel MCF-7 (sel kanker payudara). Sel MCF-7 merupakan salah satu model sel kanker payudara yang banyak digunakan dalam penelitian (CCRC, 2014). Sehingga tujuan akhir dari penelitian ini didapatkan data aktivitas sitotoksitasnya fraksi n-heksan akar *J. gossypifolia* L. terhadap sel kanker payudara MCF-7 yang selektif. Penelitian ini diharapkan dapat dikembangkan menjadi formula baru sediaan antikanker yang terbuat dari bahan alam dan memiliki selektivitas tinggi, sehingga dapat meningkatkan eksistensi obat tradisional sebagai obat yang layak dan dapat diterima oleh masyarakat pada umumnya.

1.2 Rumusan Masalah Penelitian

Berdasarkan latar belakang diatas, maka dapat dirumuskan suatu masalah sebagai berikut :

1. Apakah fraksi n-heksan akar *Jatropha gossypifolia* Linn. dapat menunjukkan aktivitas antikanker terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan metode MTT assay?
2. Apakah fraksi n-heksan akar *Jatropha gossypifolia* Linn. dapat menunjukkan aktivitas antikanker terhadap sel vero dengan metode MTT assay?

1.3 Tujuan

Tujuan penelitian ini adalah :

1. Mengetahui aktivitas antikanker fraksi n-heksan akar *Jatropha gossypifolia* Linn. terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan metode MTT assay.
2. Mengetahui aktivitas antikanker fraksi n-heksan akar *Jatropha gossypifolia* Linn. terhadap sel vero dengan metode MTT assay.

1.4 Hipotesis

Ekstrak n-heksan akar *Jatropha gossypifolia* Linn. memiliki aktivitas antikanker terhadap sel kanker payudara MCF-7 dengan metode MTT assay.

1.5 Manfaat Penelitian

1.5.1 Segi Akademik

1. Melakukan penyempurnaan terhadap penelitian-penelitian terdahulu terkait dengan pengobatan kanker payudara khususnya yang menggunakan akar tanaman *J. gossypifolia* L. sebagai antikanker.
2. Dapat mengoptimalkan penggunaan tanaman *J. gossypifolia* L. sebagai obat tradisional khususnya antikanker dengan melakukan penelitian lebih lanjut yaitu membuat formulasi antikanker dari akar jarak merah.

1.5.2 Segi Masyarakat

Berdasarkan hasil penelitian, dapat membuat masyarakat mampu memanfaatkan tanaman obat tradisional khususnya tanaman *J. gossypifolia* L. sebagai penunjang pengobatan kanker payudara.